

Revista da
ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRAwww.amb.org.br**Artigo de revisão****Atualização em pneumonia comunitária viral[☆]****Ozéas Galeno da Rocha Neto*, Ricardo Ferreira Leite, Bruno Guedes Baldi**

Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 8 de setembro de 2012

Aceito em 12 de setembro de 2012

Palavras-chave:

Pneumonia viral

Diagnóstico

Terapêutica

RESUMO

A pneumonia de origem viral é uma causa prevalente de infecção respiratória em adultos imunocompetentes. Tem apresentação variada, ocasionando desde formas leves a quadros graves de insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica. Contudo, em nosso país, há poucos estudos a respeito da apresentação clínica e diagnóstico dessa infecção. Dessa forma, os autores do presente artigo têm por objetivo revisar os principais agentes virais causadores de pneumonia na comunidade e discutir as modalidades diagnósticas e terapêuticas disponíveis atualmente.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)**Update on viral community-acquired pneumonia**

ABSTRACT

Viral pneumonia is a prevalent cause of respiratory infection in immunocompetent adults. It has varied presentation, from mild to severe respiratory failure, requiring mechanical ventilation. However, in Brazil, there have been few studies on the clinical presentation and diagnosis of this infection. Thus, the authors of the present article intend to review the main viral agents that cause community-acquired pneumonia and to discuss the currently available diagnostic and therapeutic methods.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Keywords:

Viral pneumonia

Diagnosis

Therapeutics

Introdução

A pneumonia continua a figurar entre as principais causas de morbimortalidade no mundo¹ e, apesar dos recentes avanços no campo do diagnóstico, estima-se que em menos de 50% dos casos seja possível estabelecer com precisão o agente causador dessa infecção.²

No Brasil, a maioria dos estudos sobre pneumonia da comunidade diz respeito apenas a opções de tratamento e evolução clínica, e pouco se sabe a respeito dos padrões microbiológicos locais.²

As bactérias permanecem como o principal grupo de patógenos identificados, mas o real papel de outros agentes, como fungos, protozoários e vírus, continua a ser alvo de especulação.

[☆]Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

*Autor para correspondência: Rua Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44. 5º andar, São Paulo, SP, 05403-900, Brasil

E-mail: ozeas_neto@yahoo.com.br (O.G. Rocha Neto)

0104-4230 © 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Apesar dos vírus serem apontados como importante causa de pneumonia adquirida na comunidade, apenas recentemente, principalmente a partir da pandemia ocorrida em 2009, houve um maior interesse em relação à participação desses agentes nesse tipo de infecção.³ Entre os principais vírus causadores de pneumonia em adultos imunocompetentes destacam-se o influenza, o sincicial respiratório (VSR), o adenovírus e o parainfluenza humano (HPIV). A partir da utilização de novas técnicas moleculares, recentemente têm sido isolados vírus pouco identificados até então, como o rinovírus, o coronavírus e o metapneumovírus.^{1,4}

O objetivo dessa revisão é apresentar as modalidades de investigação complementares e as opções terapêuticas disponíveis atualmente, além de discutir os principais vírus implicados na gênese da pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes.

Investigação diagnóstica complementar

A incidência de pneumonia viral tem aumentado significativamente nos últimos anos e, dependendo da virulência do agente em questão e das comorbidades do paciente, sua apresentação pode variar desde uma forma leve e autolimitada até casos extremamente graves, com insuficiência respiratória. Os resultados de exames laboratoriais, a evolução clínica e os padrões específicos identificados em exames de imagem, considerados no passado como direcionadores seguros da etiologia do processo infeccioso, são inespecíficos e não se sabe ao certo sua importância no diagnóstico.⁵ Desse modo, a aplicação de novos exames laboratoriais auxiliares com maior sensibilidade e especificidade contribui para o diagnóstico definitivo, otimizando o tratamento dessa afecção.³

No entanto, deve-se ressaltar que o isolamento desses agentes não significa necessariamente infecção ativa. Nesse contexto, é imprescindível conhecer as opções diagnósticas para a identificação dos vírus, assim como as limitações de cada método para a adequada interpretação clínica.

Os métodos atualmente validados para a definição etiológica da infecção viral, resumidos na Tabela 1, são sorologia, cultura, avaliação citológica, detecção rápida de antígenos e técnicas de amplificação gênica, embora não amplamente disponíveis e muitas vezes de alto custo.

Sorologia

Virtualmente, quase todos os vírus podem ser diagnosticados através de sorologia. Entretanto, há a necessidade de coleta pareada de sangue (fase aguda/fase de convalescença), uma vez que é necessário o aumento em quatro vezes da titulação em relação à primeira amostragem para a confirmação diagnóstica. Por essa razão, a sorologia não é rotineiramente utilizada por se mostrar pouco útil na fase aguda da doença, já que nessa fase raramente os títulos se elevam nesses níveis.⁴

Em nosso meio, a sorologia está disponível para boa parte dos vírus respiratórios da comunidade como o adenovírus, o VSR e o influenza sazonal.

Cultura

A cultura viral também pode ser empregada para a maior parte dos vírus respiratórios, tendo como desvantagem o longo tempo para obtenção do resultado e a necessidade de meio específico para cultivo.⁴

Para a realização da cultura, podem ser utilizadas amostras de tecidos das vias aéreas superiores e/ou inferiores, do escarro, do lavado nasofaríngeo e do lavado broncoalveolar.⁴

Na cultura de células são observados efeitos citopáticos do vírus, como a formação de coleções sinciciais de células gigantes multinucleadas, ou evidências de crescimento viral. A posterior identificação específica do vírus nas culturas celulares pode ser realizada por técnicas de imunofluorescência (direta ou indireta) ou sondas de ácidos nucleicos.⁴

Outras desvantagens do método são o alto custo, a baixa disponibilidade na prática clínica e ainda o baixo rendimento para alguns agentes específicos, como o VSR, o metapneumovírus humano e o coronavírus.⁴

Avaliação citológica

Nesse modelo também podem ser utilizadas amostras de tecidos e secreções respiratórias, como o lavado nasal e o lavado broncoalveolar. A técnica tem como objetivo o encontro de inclusões nucleares (DNA do vírus) ou citoplasmáticas (RNA do vírus), que estão normalmente presentes nas células infectadas. A identificação da presença de tais inclusões confirma o diagnóstico.⁴

Tabela 1 – Opções diagnósticas disponíveis para investigação dos principais vírus causadores de pneumonia na comunidade.

Vírus	Sorologia	Cultura	Avaliação citológica	Deteção rápida de antígenos	Amplificação gênica
Influenza	+	HA/SV	–	IF/ELISA	RT-PCR
VSR	+	CE/SV	inclusões citoplasmáticas eosinofílicas	IF/ELISA	RT-PCR
Adenovírus	+	CE/SV	inclusões intranucleares	IF/ELISA	RT-PCR
Parainfluenza	-	HA/SV	inclusões citoplasmáticas eosinofílicas	IF/ELISA	RT-PCR

VSR, vírus sincicial respiratório; IF, imunofluorescência; HA, hemaglutinação; SV, cultura em shell viral; CE, efeitos citopatogênicos; ELISA, enzyme-linked immunoabsorbent assay; RT-PCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction.

A desvantagem do método é a sua baixa sensibilidade, de modo que a ausência desses achados não é capaz de descartar doença ativa.⁴

Detecção rápida de antígenos

São testes rápidos realizados a partir de espécimes de fácil obtenção, como *swab* ou lavado nasal. O exame de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) está disponível para a maioria dos vírus respiratórios patogênicos, sendo capaz de detectar antígenos virais, enquanto o método de imunofluorescência necessita de células infectadas intactas. Ambos os métodos têm sensibilidade e especificidade variada conforme o agente em pesquisa. A especificidade para o vírus influenza sazonal, por exemplo, é próxima a 90%, e a sensibilidade é de 60%. Entretanto, quando o agente suspeito é o vírus influenza H5N1, o rendimento é extremamente baixo, não sendo, portanto, recomendado para confirmação da infecção por esse agente.⁴

Os antígenos permanecem positivos por semanas, contudo são menos sensíveis que a cultura viral, podendo ser empregados de forma complementar para aumentar o rendimento diagnóstico do material amostrado.⁶

Amplificação gênica

A técnica de polymerase chain reaction (PCR) ou reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) é extremamente sensível e específica para detectar a presença de vírus. Para a maioria dos vírus respiratórios é o exame de escolha e, se disponível, deveria ser empregado em conjunto aos métodos diagnósticos citados anteriormente. O desenvolvimento atual dessa técnica permitiu o conhecimento de novos agentes causadores de bronquiolite e de pneumonia tanto na população pediátrica como em adultos.⁷

Esse método pode ser aplicado em amostras de *swab* nasofaríngeo ou de secreções brônquicas e tem a vantagem de poder ser realizado em outros fluidos corpóreos, como no sangue de pacientes imunossuprimidos com suspeita de infecção por citomegalovírus.⁴

Uma nova técnica molecular chamada *Multiplex Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (MRT-PCR) permite a detecção rápida de um conjunto de vírus respiratórios formados por influenza A e B, VSR A e B, HPIV 1, 2 e 3, metapneumovírus e adenovírus. Sua desvantagem é a baixa sensibilidade para influenza H1N1, descrito pelo método como não tipável.⁸

Agentes etiológicos, manifestações e tratamento

Influenza

Influenza é um RNA vírus da família *Orthomyxoviridae*, sendo descritos três sorotipos: A, B e C. Esses vírus são responsáveis por aproximadamente 4 a 8% das pneumonias em adultos saudáveis, com taxas maiores sendo encontradas durante surtos e epidemias.^{9,10}

O influenza A pode ser disseminado por aerossóis e se alojar em todo o trato respiratório. Comumente, é o sorotipo

mais virulento, compreendendo uma série de outros subtipos. O influenza B normalmente causa doença em populações que abrigam locais fechados, como creches e internatos. O influenza C é o sorotipo menos comum, sendo encontrado como agente patogênico em relatos esporádicos.¹⁰

Os vírus influenza A e B são responsáveis por cerca de 50% das pneumonias virais em adultos ocorridas na comunidade. Seu impacto é maior em idosos e em outras populações de risco, como gestantes, imunossuprimidos e portadores de doenças crônicas, principalmente cardíacas e pulmonares.¹⁰

Recentemente um subtipo de influenza A, o H1N1, conhecido como causador da gripe suína, emergiu como uma importante e ameaçadora pandemia, acometendo de forma grave desde pacientes imunossuprimidos, como transplantados, a outras populações de risco, como gestantes, obesos, portadores de doenças cardíacas e pulmonares. Os indivíduos acometidos eram, em geral, mais jovens que os atingidos por influenza sazonal.^{11,12} Estima-se que houve aproximadamente 16.226 óbitos entre abril de 2009 a janeiro de 2010, segundo previsões da organização mundial de saúde. No Brasil, 10 a 30% dos pacientes admitidos necessitaram de internação em ambiente de terapia intensiva e, do total, 60 a 88% precisaram de ventilação mecânica invasiva. A taxa de mortalidade por H1N1 no país foi de 70 mortes em 100.000.^{12,13}

A infecção pelo vírus influenza leva à morte celular, especialmente nas vias aéreas superiores. Quando ele infecta diretamente as vias aéreas inferiores, pode haver hemorragia sem acúmulo proporcional de células inflamatórias. Ocorre ainda prejuízo do *clearance* mucociliar, podendo determinar aderência de bactérias ao epitélio respiratório. Há também prejuízo na função das células T, neutrófilos e macrófagos, o que leva à diminuição das defesas do hospedeiro. Todos esses acontecimentos em conjunto facilitam a concomitante infecção bacteriana frequentemente observada.¹⁴

O período de incubação é de um a dois dias e os sintomas duram normalmente de três a cinco dias, existindo, didaticamente, três formas de apresentação clínica: pneumonia primária por influenza; infecção por influenza com pneumonia bacteriana secundária; e coinfeção simultânea, viral e bacteriana.¹⁴

A pneumonia primária se manifesta com tosse persistente, dor em orofaringe, cefaleia e mialgia por mais de cinco dias, associados ao surgimento de dispnéia progressiva e cianose. Essa é a forma menos frequente de apresentação, sendo, contudo, a mais grave. A pneumonia por influenza com infecção bacteriana secundária é caracterizada por recrudescimento de febre alta, tosse e escarro purulento após melhora inicial, associado ao surgimento de novas opacidades na radiografia de tórax. Os principais agentes envolvidos são o *Streptococcus pneumoniae* (48%), *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*. A pneumonia por coinfeção viral e bacteriana se manifesta de modo semelhante à pneumonia com infecção bacteriana secundária, não ocorrendo, porém, a melhora inicial. Nesse contexto, tanto o vírus quanto o agente bacteriano são isolados em conjunto nas pesquisas microbiológicas.¹⁴

Os marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa e a pró-calcitonina, também se mostraram pouco úteis na diferenciação entre pneumonia bacteriana e viral, uma vez que nos casos mais graves, como observado na pandemia de H1N1, foram identificados níveis aumentados dessas duas

substâncias em pacientes com pneumonia viral.¹⁵

As alterações radiológicas pulmonares são inespecíficas, podendo ser identificadas desde opacidades peri-hilares e peribronquiais, consolidações, até opacidades intersticiais difusas e bilaterais, especialmente nas formas mais severas da doença ou em pacientes neutropênicos (Fig. 1).¹⁶

O vírus influenza pode ser isolado em escarro, lavado nasal ou swabs nasal ou faríngeo, com menor rendimento para o último em meio de cultura. Dentre as culturas positivas, 90% são detectadas dentro dos três dias da inoculação e o restante até o sétimo dia. Os testes rápidos apresentam

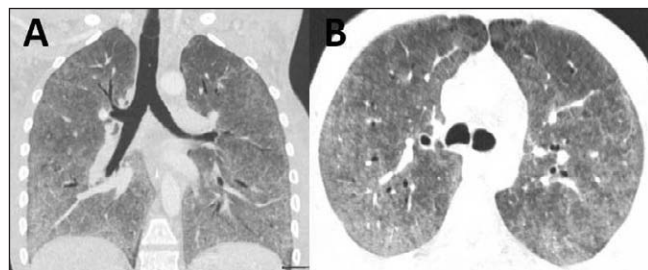


Fig. 1- Corte coronal (A) e corte axial (B) de tomografia computadorizada de tórax de paciente com pneumonia por influenza A sazonal demonstrando opacidades em vidro fosco difusamente distribuídas.

alta especificidade para os vírus influenza A e B (85 a 100%), porém com baixa sensibilidade (40 a 80%). Vale ressaltar que na suspeita de H5N1 esse teste não está recomendado, sendo o RT-PCR o exame com maior utilidade diagnóstica. A avaliação histológica é outra opção diagnóstica possível, por meio de análise ultraestrutural obtida por biópsia de pulmão.¹⁷

O tratamento deve ser realizado com medidas de suporte, como suplementação de oxigênio, analgésicos, antipiréticos e terapia antiviral em casos selecionados. As substâncias aprovadas para o tratamento da infecção por influenza são amantadina, rimantadina, oseltamivir e zanamivir (Tabela 2).¹⁷

A amantadina e a rimantadina são aprovadas para prevenção e tratamento, não sendo efetivas contra o influenza B. Elas

atuam bloqueando os canais iônicos da proteína M2 viral e inibem o seu desencapsulamento. Seu uso deve ser indicado dentro de 48 horas do início dos sintomas nos casos não complicados, porém sua eficácia não foi testada em pneumonias graves. Além disso, muitas das cepas são atualmente resistentes a esses fármacos, que, portanto, não devem ser recomendados como único fármaco em terapia empírica.³

O oseltamivir e o zanamivir são substâncias que bloqueiam a proteína de superfície neuraminidase e aprisionam o vírus dentro do epitélio respiratório infectado, evitando sua disseminação. Também devem ser preferencialmente administrados em 48 horas do início do quadro. São ativos contra influenza A e B e possuem baixo potencial indutor de resistência, embora alguns casos já tenham sido descritos nos Estados Unidos durante a pandemia de H1N1. Nos casos de pneumonias graves, a medicação pode ser oferecida mesmo após 48 horas do início dos sintomas.¹⁸

Quando houver insuficiência respiratória potencialmente fatal, como ocorreu em muitos casos da pandemia por H1N1, manobras de resgate para hipoxemia refratária, como recrutamento e ventilação em posição prona, podem ser instituídas em associação à terapia antiviral.¹⁹

Vírus sincicial respiratório

O VSR faz parte da família *Paramyoviridae*, sendo a causa mais comum de infecção das vias aéreas inferiores em crianças.²⁰ Atualmente, vem sendo identificado como importante causa de pneumonia em adultos, principalmente em idosos, tornando-se a segunda causa mais frequente entre os vírus nessa população. O VSR é altamente contagioso, disseminando-se por meio de gotículas e fômites. A população de risco é formada principalmente por crianças abaixo de seis meses, portadores de doenças crônicas, como fibrose cística, doenças cardíacas congênitas, idosos institucionalizados e pacientes imunossuprimidos.²¹ A mortalidade geral em adultos varia, de acordo com o estado imunológico, de 1 a 5% em adultos saudáveis a 41% em transplantados de medula óssea.²²

O VSR é raramente diagnosticado em adultos. A infecção é caracterizada por sintomas persistentes nas vias aéreas superiores, como coriza, otalgia e faringite, associada à tosse prolongada, seca ou produtiva, dispneia e sibilância, podendo ocasionar bronquite, bronquiolite e pneumonia grave com

Tabela 2 – Principais fármacos utilizados para tratamento dos principais vírus causadores de pneumonia na comunidade.

Mecanismo de ação	Fármacos	Posologia	Vírus
Inibidores de neuraminidase	Oseltamivir	75-150 mg 2x ao dia por 5 dias (via oral)	Influenza A e B
	Zanamivir	10 mg 2x ao dia por 5 dias (aerossol)	
Inibidores de proteína M2	Amantadina	100 mg 2x ao dia por 5 dias (via oral)	Influenza A
	Rimantadina	200 mg 1x ao dia por 5 dias (via oral)	
Desconhecido	Ribavirina (20 mg/mL)	18h/dia (aerossol) por 3 a 6 dias com nebulizador	VSR Adenovírus ^a Parainfluenza

VSR, vírus sincicial respiratório.

^aPara o adenovírus, considerar a associação de cidofovir (5 mg/kg 1x semana intravenoso).

necessidade de ventilação mecânica. Comparativamente à infecção pelo vírus influenza, observa-se maior frequência de rinorreia e escarro purulento, além de menor frequência de febre e sintomas gastrointestinais.²³

Alguns marcadores inflamatórios obtidos das vias aéreas e do sangue, como moléculas solúveis de adesão intercelular tipo I (sICAM-1), interleucina 10 (IL 10) e IL 6, foram testados em crianças e parecem mostrar correlação positiva, quando em altas concentrações, com a gravidade e a duração da internação.²⁴

As alterações radiológicas pulmonares associadas à infecção pelo VSR são inespecíficas, sendo descritas, na maior parte dos casos, opacidades alveolares bilaterais e alterações intersticiais semelhantes às observadas na infecção pelo vírus influenza.^{21,22}

O vírus pode ser isolado em cultura, onde o maior rendimento é encontrado em amostras de lavado nasofaríngeo e secreção traqueal. Em imunossuprimidos, a positividade da cultura ocorre em até 15% dos lavados nasofaríngeos, em até 71% das secreções traqueais e em até 89% dos lavados broncoalveolares. Os testes rápidos para detecção de antígenos virais têm sensibilidade de 50 a 90% e alta especificidade (90 a 95%). Amplificação gênica com RT-PCR também está disponível.²³

A ribavirina age impedindo a transcrição viral e é o único antiviral atualmente disponível para o tratamento da pneumonia pelo VSR (Tabela 2). A recomendação atual é que a medicação seja considerada apenas para os casos graves ou nos doentes de alto risco de complicações. A imunoglobulina intravenosa específica para VSR (palivizumab) também pode ser empregada em conjunto com a ribavirina nos pacientes críticos e de alto risco de complicações, principalmente nos transplantados de medula óssea.²⁴

Adenovírus

O adenovírus é um DNA vírus extremamente contagioso, existindo 52 sorotipos diferentes. A infecção pelo adenovírus pode ocorrer em qualquer época do ano, sendo responsável por aproximadamente 10% das pneumonias em crianças. Historicamente, esse vírus também é identificado como um importante agente causador de surtos de infecções respiratórias em áreas de bases militares nos Estados Unidos.²⁵

Seus sorotipos são classificados em sete subgrupos ou espécies (A a G) e as infecções pulmonares são causadas predominantemente pelos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14 e 21. Embora seja um vírus que determine baixa mortalidade, o subtipo 14 pode provocar quadros graves de insuficiência respiratória nos pacientes susceptíveis, como transplantados de órgãos sólidos, portadores de HIV e pacientes com outros tipos de prejuízo da imunidade celular, embora existam relatos de casos fatais na evolução pós-operatória de cirurgia cardíaca em pacientes previamente imunocompetentes.²⁶ A disseminação do adenovírus ocorre por inoculação direta em conjuntiva, por aerossóis, fezes e fômites, sendo o vírus capaz de sobreviver em áreas contaminadas no ambiente durante várias semanas. Pode ocorrer ainda reativação do vírus em pacientes imunossuprimidos, produzindo uma variedade de síndromes clínicas, incluindo ceratoconjuntivite, gastroenterite, hepatite e cistite hemorrágica, associadas ou não à pneumonia. A mortalidade

por pneumonia atinge taxas que variam de 38 a 100%, principalmente em transplantados de medula óssea.²⁷

O quadro clínico é caracterizado por febre, tosse, rinorreia, faringite, tonsilite e otite média, com duração média de três a cinco dias. Leucocitose e provas de atividade inflamatória elevadas podem ser observadas, sendo importante a diferenciação entre infecções de origem bacteriana. Na radiologia, as opacidades pulmonares são frequentemente reticulonodulares, mas consolidações também podem ser observadas.^{27,28}

Para a confirmação do diagnóstico, pode-se realizar cultura de secreções respiratórias, na qual podem ser evidenciados efeitos citopáticos após dois a 20 dias do início do quadro. O sorotipo 14 pode ser diagnosticado por detecção rápida de antígenos e técnicas de PCR, principalmente em imunossuprimidos.^{27,28}

Não existem estudos controlados a respeito da melhor forma de tratamento ou qual a substância mais indicada para cada síndrome clínica específica. Dessa forma, o emprego de antivirais se baseia em recomendação de especialistas e em relatos de casos. As substâncias que podem ser utilizadas são a ribavirina, cidofovir, ganciclovir e vidarabina, havendo um maior número de relatos em favor da terapia combinada de cidofovir/ribavirina, principalmente em pacientes com evolução grave e antecedente de transplante de medula óssea (Tabela 2).²⁸

Parainfluenza humano

O HPIV é um paramyxovírus classificado em quatro subtipos diferentes (1, 2, 3 e 4). Esse vírus é a segunda causa mais comum de infecção viral em crianças, responsável por aproximadamente 30 a 40% das infecções respiratórias, sendo também identificado como agente causador de pneumonia em adultos (principalmente os sorotipos HPIV 1 e 3). A transmissão pode ocorrer por contato direto com hospedeiro infectado, por fômites ou gotículas respiratórias.²⁹

Uma vez instalada, a infecção promove a secreção de altos níveis de citocinas inflamatórias, como interferon alpha, IL 2, IL 6, e fator de necrose tumoral alpha (TNF alpha). Esses mediadores são responsáveis pela produção abundante de muco do epitélio respiratório, edema submucoso e de cordas vocais, podendo determinar a obstrução parcial das vias aéreas superiores e o estridor característico dessa afecção.²⁹

O período de incubação é de um a três dias e os sintomas característicos de crupe, como rouquidão e estridor laríngeo (sinal do campanário), comum em crianças, são menos prevalentes nos adultos imunocompetentes. O HPIV 3 é a principal cepa causadora de bronquiolite e pneumonia, levando ao surgimento de sintomas inespecíficos como febre, coriza, sibilância, tosse seca e dispneia. O quadro pode mimetizar uma série de outras infecções respiratórias, principalmente no imunossuprimido, sendo a identificação de acometimento pronunciado das vias aéreas superiores, como sinusopatia e estridor, um importante indício para a suspeita diagnóstica. Relatos de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização e pneumonia por células gigantes também foram descritos após infecção por esse agente.²⁹

Do ponto de vista radiológico, as alterações mais observadas são opacidades focais de padrão alveolar, embora o acometimento difuso com padrão intersticial também tenha sido

descrito. Estudo prévio demonstrou que a infecção pode se associar com a presença de múltiplos nódulos < 5 mm, não cavitados, e de distribuição peribronquica.^{29,30}

O isolamento por meio de cultura pode ser realizado preferencialmente em secreções nasais. O RT-PCR é o método mais sensível e rápido para o diagnóstico.^{29,30}

O tratamento de suporte geralmente é suficiente, devendo a terapia específica ser recomendada apenas para os pacientes de alto risco ou com sintomatologia grave. Nesses casos, o agente de escolha, baseado em estudo *in vitro* e em série de casos, é a ribavirina oral ou aerossolizada (Tabela 2).³¹

Outros agentes

Com o avanço dos métodos diagnósticos e maior acesso a técnicas de PCR, outros agentes, como metapneumovírus, coronavírus e rinovírus, tem sido atualmente reconhecidos como causadores de pneumonia na comunidade.³²

O metapneumovírus humano é um vírus relativamente novo como patógeno respiratório, tendo sido descrito inicialmente na Holanda, em 2001. Esse vírus pertence à mesma família do VSR e HPIV, sendo geralmente adquirido na primeira infância e responsável por bronquiolite, crupe e pneumonia. Reinfecção pode ocorrer em idade adulta, com os casos mais graves atingindo idosos, portadores de doenças cardíacas e pulmonares e imunossuprimidos. O período de incubação é de aproximadamente cinco dias e o quadro clínico é semelhante às demais viroses, com congestão nasal, tosse, sibilância, febre e dispneia. Rouquidão é um achado mais frequente que na infecção por VSR. As imagens do tórax revelam opacidades alveolares bilaterais em 43% dos casos, podendo ocorrer ainda opacidades nodulares e derrame pleural. É um vírus de difícil isolamento em culturas, com taxa de replicação muito lenta. O RT-PCR é o método de eleição para o diagnóstico.³³ O tratamento ainda não está bem estabelecido, mas o uso de ribavirina isoladamente ou em combinação com imunoglobulina parece promissor nos casos de maior gravidade.³⁴

Os coronavírus foram reconhecidos como causadores de pneumonia após uma epidemia grave ocorrida na China, em 2003. Quatro subtipos humanos são reconhecidos: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-HKU1. O período de incubação da infecção associada ao coronavírus é de dois a cinco dias e os sintomas mais comuns são mialgia, calafrios e dispneia, podendo haver progressão para insuficiência respiratória. Febre é pouco frequente. Outros achados que podem ser observados são plaquetopenia, elevação de transaminases e do dímero-D. O padrão radiológico é inespecífico, evidenciando-se comumente opacidades pulmonares difusas em vidro despolido na tomografia de tórax. Casos de pneumomediastino também foram relatados.^{35,36} Nos casos de evolução grave, inibidores de protease, como lopinavir e ritonavir, e interferon alfa e beta, podem ser administrados. Não há evidência de eficácia com ribavirina.³⁷

O rinovírus, membro da família *Picornaviridae*, é o principal causador de resfriado na população em geral e o segundo agente mais prevalente como causa de bronquiolite na população pediátrica, sendo, em alguns estudos, o agente mais relacionado às exacerbações de crianças asmáticas.³⁸ Apesar de controverso, alguns trabalhos demonstram uma prevalência

desse vírus em até 30% dos casos de pneumonia grave internados em ambiente de terapia intensiva.³⁹ O diagnóstico é difícil e realizado através de técnicas de PCR, uma vez que outros métodos, como sorologias e culturas, não são factíveis e a detecção rápida dos antígenos não é padronizada.⁴⁰

Considerações finais

Como observado nos relatos recentemente publicados, os vírus vêm sendo cada vez mais apontados como causadores de infecções ou coinfeções respiratórias graves, inclusive em pacientes imunocompetentes. Nesse contexto, é fundamental considerar a presença desses patógenos como potenciais causadores de doença pulmonar e, principalmente, ampliar a capacidade dos serviços para identificá-los. A partir de uma possibilidade mais ampla de diagnóstico de infecções virais, haverá a perspectiva de não apenas aumentar o conhecimento do perfil epidemiológico das pneumonias comunitárias virais, mas também de planejar melhores estratégias terapêuticas e de prevenção para a sociedade.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Conterno LO, Moraes FYM, Silva Filho CR. Implementation of community-acquired pneumonia guidelines at a public hospital in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):152-9.
2. Donalizio MR, Arca CH, Madureira PR. Clinical, epidemiological, and etiological profile of inpatients with community-acquired pneumonia at a general hospital in the Sumaré microregion of Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):200-8.
3. Figueiredo LTM. Viral pneumonia: epidemiological, clinical, pathophysiological, and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):899-906.
4. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing RT, Werno AM et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008; 63(1):42-8.
5. Baldacci ER. Que evidências temos para o diagnóstico diferencial inicial entre pneumonia bacteriana e viral? *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(3):225-43.
6. Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, Criddle MM. Evaluation of four methods for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44(1):71-3.
7. Nascimento MS, Souza AV, Ferreira AVS, Rodrigues JC, Abramovici S, Silva Filho LVF. High Rate of Viral Identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. *Clinics*. 2010;65(11):1133-7.
8. Osiowy C. Direct detection of respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and adenovirus in clinical respiratory specimens by multiplex reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol*. 1998;36(11):3149-54.
9. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marrie TJ. Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens and presentation. *Chest*.

- 2008;134(6):1141-8.
10. Angeles Marcos M, Camps M, Pumarola T, Antonio Martinez J, Martinez E, Mensa J et al. The role of viroses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. *Antivir Ther.* 2006;Vol. 11:351-9.
11. Bacal F, Seguro LF, Ogawa T, Mangini S, Fiorelli A, Bocchi E. Influenza A (H1N1) Pneumonia in an immunosuppressed patient after heart transplantation. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(6):e104-e106.
12. Schout D, Hajjar LA, Galas FRBG, Uip DE, Levin ASS, Caiaffa Filho HH. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza a (H1N1) in the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil – june-september 2009. *Clinics.* 2009;64(10):1025-30.
13. Toufen Jr. C, Costa ELV, Hirota AS, Li HY, Amato MBP, Carvalho CRR. Follow-up after acute respiratory distress syndrome caused by influenza a (H1N1) virus infection. *Clinics.* 2011;66(6):933-7.
14. Kallan AJ, Brunkard J, Moore Z, Budge P, Arnold KE, Fosheim G et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia during the 2006 to 2007 influenza season. *Ann Emerg Med.* 2009;53(3):358-65.
15. Paiva MBS, Botoni FA, Teixeira Junior AL, Miranda AS, Oliveira CRA, Jamila Abrahão JO et al. The behavior and diagnostic utility of procalcitonin and five other inflammatory molecules in critically ill patients with respiratory distress and suspected 2009 influenza a H1N1 infection. *Clinics.* 2012;67(4):327-34.
16. Rodrigues RS, Marchiori E, Bozza FA, Pitrowsky MT, Velasco E, Soares M et al. Chest computed tomography findings in severe influenza pneumonia occurring in neutropenic cancer patients. *Clinics.* 2012;67(4):313-8.
17. Capelozzi VL, Parra ER, Manoel Ximenes M, Bammann H, Barbas CSV, Duarte MIS. Pathological and ultrastructural analysis of surgical lung biopsies in patients with swine-origin influenza type A/H1N1 and acute respiratory failure. *Clinics* 2010;65(12):1229-37.
18. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, Johnson C, Poretz D, Paar D et al. Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza. *N Eng J Med.* 1999;341(18):1336-43.
19. Biatto JFP, Costa ELV, Pastore L, Kalla's EG, Deheinzelin D, Schettino G. Prone position ventilation, recruitment maneuver and intravenous zanamivir in severe refractory hypoxemia caused by influenza A (H1N1). *Clinics.* 2010;65(11):1211-3.
20. Queiroz DAO, Durigon EL, Botosso VF, Ejzemberg B, Vieira SE, Mineo JR et al. Immune response to respiratory syncytial virus in young Brazilian children. *Braz J Med Biol Res.* 2002;35:1183-93.
21. Oliveira TFM, Freitas GRO, Ribeiro LZG, Yokosawa J, Siqueira MM, Portes SAR et al. Prevalence and clinical aspects of respiratory syncytial virus A and B groups in children seen at Hospital de Clínicas of Uberlândia, MG, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008;Vol. 103(5):417-22.
22. Dowell SF, Anderson J, Gary HE, Erdman DD, Pouffe JF, File TM et al. Respiratory syncytial virus is an important cause of community acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. *J Infect Dis.* 1996;174(3):456-62.
23. Vieira RA, Diniz EMA, Ceccon MEJR. Correlation between inflammatory mediators in the nasopharyngeal secretion and in the serum of children with lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus and disease severity. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):59-66.
24. Moscona A. Management of respiratory syncytial virus infections in the immunocompromised child. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(3):253-4
25. Hilleman MR. Epidemiology of adenovirus respiratory infections in military recruit populations. *Ann N Y Acad Sci.* 1957;67(8):262-72.
26. Castelli JB, Siciliano RF, Vieira RD, Aiello VD, Strabelli TMV. Fatal adenoviral necrotizing bronchiolitis case in a post-cardiac surgery intensive care unit. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(3):285-7.
27. Shields AF, Hackman RC, Fife KH, Corey L, Meyers JD. Adenovirus infections in patients undergoing bone-marrow transplantation. *N Engl J Med.* 1985;312(9):529-33.
28. Bordigoni P, Carret AS, Venard V, Witz F, Le Faou A. Treatment of adenovirus infections in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2001;32(9):1290-7.
29. Lewis VA, Champlin R, Englund J, Couch R, Goodrich JM, Rolston K et al. Respiratory disease due to parainfluenza virus in adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 1996;23(5):1033-7.
30. Templeton KE, Scheltinga SA, Van den Eeden WC, Graffelman AW, van den Broek PJ, Claas EC. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Inf Dis.* 2005;41(3):345-51.
31. Chakrabati S, Colingham KE, Holder K, Fegan CD, Osman H, Milligan DW. Pre-emptive oral ribavirin therapy of paramyxovirus infections after haematopoietic stem cell transplantation: a pilot study. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(8):759-63.
32. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet.* 2011;377:1264-75.
33. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med.* 2001;7(6):719-24.
34. Safdar A. Immune modulatory activity of ribavirin for serious human metapneumovirus disease: early i.v. therapy may improve outcomes in immunosuppressed SCT recipients. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(8):707-8.
35. Zhong N, Zheng N, Li Y, Poon, Xie ZH, Chan KH et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 2003;362:1353-8.
36. Tsang K, Ho P, Ooi G, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Eng J Med.* 2003;348:1977-85.
37. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan Kh, Chan KS et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59(3):252-6.
38. Carvalho WB, Johnston C, Fonseca MC. Bronquiolite aguda, uma revisão atualizada. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(2):182-8.
39. Choi SH, Hong SB, Ko GB, Lee Y, Park HJ, Park SY et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Resp Crit Care Med.* 2012;186(4):325-32.
40. Malmström K, Pitkäranta A, Carpen O, Pelkonen A, Malmberg LP, Turpeinen M et al. Human rhinovirus in bronchial epithelium of infants with recurrent respiratory symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(3):591-6.